약제 급여 평가 위원회 평가 결과

Sodium hyaluronate 18㎎/10㎖

(비스메드점안액, 듀파마컨설팅)

☐ **제형, 성분·함량 :**
- 1병(10㎖) 중 sodium hyaluronate 18㎎

☐ **효능 효과 :**
- 아래 질환에 의한 각결막상피장해 치료보조제
  1) 쇼그렌증후군, 스티븐스-존슨증후군, 안구건조증후군 등의 내인성 질환
  2) 수술후, 약제성, 외상, 콘택트렌즈 착용 등에 의한 외인성 질환

☐ **약제 급여 평가 위원회 심의일**
제12차 약제급여평가위원회 : 2008년 9월 26일
제5차 약제급여평가위원회 : 2009년 5월 21일 [재평가]

※ 약제급여평가위원회 평가결과 중 해당 제약회사의 영업상 비밀에 해당하는 내용(신청자 의견, 신청가격 및 이와 관련된 투약비용, 재정영향 금액 등)은 공개대상에서 제외하였습니다.

가. 평가 결과

□ 1차 심의결과(2008년 12차 약제급여평가위원회)

○ 급여의 적정성이 있음.

- 약가 산정기준에 의한 상한금액: ■■원/㎖ (■■원/10㎖통)

□ 2차 심의결과(2009년 5차 약제급여평가위원회)

○ 협상의 필요성이 있음.

- 신청품은 “쇼그렌증후군, 스티븐스-존슨증후군, 안구건조증후군 등의 내인성 질환 및 수술후, 약제성, 외상, 콘택트렌즈 착용 등에 의한 외인성 질환에 의한 각결막상피장해 치료보조제”에 허가받은 약제로, 기등재된 동일성분의 일회용 약제를 다회용으로 용기변경하여 일일투약비용이 비교약제에 비해 저렴하므로 협상의 필요성이 있음[1].

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “쇼그렌증후군, 스티븐스-존슨증후군, 안구건조증후군 등의 내인성 질환 및 수술후, 약제성, 외상, 콘택트렌즈 착용 등에 의한 외인성 질환에 의한 각결막상피장해 치료보조제”에 허가받은 약제로, 대상질환은 희귀질환에 해당되지 않으며, 현재 동일 적응증에 허가받은 동일성분 제품이 다수 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려 시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 안구건조증, 쇼그렌 증후군 및 스티븐스-존슨증후군의 증상완화에 쓰이는 점안제로,[2][3][4] 동일한 효능효과의 보존제가 포함되지 않은 동일성분 약제와 임상적 유용성에 차이가 없음.
  · 안구건조증 환자에서 동 성분의 농도에 따른 구분 없이 사용함.[5]

- 일회용제품과 동일한 허가(동일용법용량)증 내에 포장단위가 추가된 것으로 다회용 용기사용으로 인한 용법용량 개선(변경)은 없으며, 포장단위는 대상환자의 용기에 대한 선호의 차이임.

- 중등도의 안구건조증환자(n=65)를 대상으로 이중맹검, 0.3% carbomer 대조 무작위 임상시험을 수행하여 OCI(ocular comfort index), 눈물막파괴시간, 안구표면상태를 측정한 결과, OCI 및 눈물막파괴시간은 신청품(sodium hyaluronate 0.18%, n=32)과 대조군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 안구표면상태는 신청품에서 유의하게 개

선됨[6].

· OCI는 신청품과 carbomer 두 군에서 baseline 대비 유의하게 높게 나타났고 ($p<0.01$), 두 군간 통계적 차이는 없음($p=0.94$)

· 신청품과 carbomer군의 TBUT과 NIBUT[7]은 baseline 대비 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않음(TBUT: $p=0.84$, 0.11, NIBUT: $p=0.66$, 0.16)

· 각막 및 결막의 염색 감소를 통한 안구표면상태의 개선력은 신청품에서 통계적으로 유의하게 높게 나타남($p= 0.036$, 0.012)

- 점안제의 보존제 유무에 따른 HCEC(사람각막내피세포), 각막상피세포 및 결막상피세포의 세포독성 평가를 위한 in vitro실험에서, 보존제를 포함하지 않은 0.1% sodium hyaluronate용액(10% 희석액)의 세포생존율이 보존제포함 용액의 세포생존율보다 높았음.

· 상피세포의 밀도가 낮고 손상을 입었거나 내피세포 장애의 위험요소가 있는 환자들에게는 보존제를 포함하지 않은 점안액이 추천됨.[8][9]

○ 비용 효과성

- 교과서[10][11] 및 학회의견[12]을 고려하여 보존제가 포함되지 않은 일회용 sodium hyaluronate를 대체가능약제로 선정하고, 대체 약제 중 청구량(누적점유율 ■%)을 고려하여 0.1% sodium hyaluronate 일회용을 비교약제로 선정함.

- 동일한 효능효과로 허가받은 동일성분인 일회용 sodium hyaluronate 0.1% 제제와 비용최소화 분석에 따라 투약비용을 비교시, 신청품의 일일투약비용은 ■■원으로 비교약제의 가중일일투약비용인 ■■원보다 저가임[13].

· 단순건조증 및 각막미란 등의 급성질환 치료기간(14일)당 소요비용은 신청품 ■■원, 비교약제 ■■원이고, 만성질환의 치료기간(1년)당 소요비용은 신청품 ■■원, 비교약제 ■■원임[14].

- 비교약제와의 비용효과성 입증으로 경제성이 개선되었으므로 복지부 평가지침에 따라 협상 대상에 해당함.

○ 재정 영향

- 신청품의 도입 후 절대재정소요금액[15]은 1차년도에 약 ■■원, 3차년도에 약 ■■원이 되고, 일회용 sodium hyaluronate 점안액의 대체로 재정소요금액[16]은 1차년도에 약 ■■원, 3차년도에 약 ■■원으로 ■■될 것으로 예상됨.

· sodium hyaluronate 성분의 일회용 및 다회용 점안액 전체의 대체로 인한 재정소요금액은 1차년도에 약 ■■원, 3차년도에 약 ■■원으로 ■■될 것으로 예상됨.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 영국, 스위스, 독일에 등재되어있음[17].
- 신청품은 비교대상약제와의 상대비율적용가격보다 고가에 해당됨.

REFERENCE

1) 보건복지가족부 평가지침(보험약제과-205, 2009.01.15)

2) Martindale 2009

3) Pharmacotherapy 6th

4) Goldman Cecil Medicine, 23rd ed.

5) 대한안과학회 [redacted]

6) Johnson et al., Carbomer and sodium hyaluronate eyedrops for moderate dry eye treatment, Optom Vis Sci. 2008 Aug;85(8):750-7

7) TBUT : Tear break up time, NIBUT : Noninvasive tear break up time

8) Ayaki et al., Cytotoxicity of ophthalmic solutions with and without preservatives to human corneal endothelial cells, epithelial cells and conjunctival epithelial cells, Clinical and Experimental ophthalmology 2008;36:553-559

9) 대한안과학회 [redacted]

10) Martindale 2009

11) 각막 제 2판(한국외안부연구회편)

12) 대한안과학회 [redacted]: 기등재된 0.1% sodium hyaluronate 성분이 대체가능약제이고, 안구건조증 환자에서 동 성분의 농도에 따른 구분 없이 사용함.

13) 동일성분·동일함량의 일회용제품(비스메드점안액 일회용)과 비교시 신청품의 일일투약비용이 저렴함.

14) 적응증에 해당하는 질환의 경우 대부분 만성질환이나, 단순건조증 또는 각막 미란 등 급성질환일 경우 일반적으로 2~3주의 치료기간이 소요됨(대한안과학회 [redacted])

15) 절대재정소요금액 = 제약사 신청가격 x 제약사제시 예상사용량

16) 대체고려 재정소요금액 = (신청품 일일투약비용 - 대체약제 일일가중투약비용) x 제약사제시 예상사용량 x 병당 사용가능일수

17) 신청품은 영국, 스위스, 독일의약품집에 수재되어 있고, 이태리 및 프랑스의약품집에는 각각 parafarmaceutici, parapharmacie 부분에 수재되어 있음.